

# **MENOPAUSE ET CARDIOPATHIES ISCHEMIQUES : RESULTATS D'UNE ENQUETE POPULATIONNELLE DANS LA REGION DE L'ARIANA ( ARIS)**

**BEN ROMDHANE Habiba, SKHIRI Hajer, BOUGATEF Souha**

LABORATOIRE DE RECHERCHE « EPIDEMIOLOGIE ET PREVENTION DES MALADIES CARDIVASCULAIRES EN TUNISIE"

## **INTRODUCTION**

Les cardiopathies ischémiques sont-elles l'apanage de l'homme ? S'agit-il de la même pathologie chez les hommes et chez les femmes ? Y-a-t-il une différenciation sexuelle dans le dépistage et le traitement de cette pathologie ? Toutes ces questions ont été abordées par de nombreux auteurs au cours des ces dernières années (1-3°) Pendant longtemps, les cardiopathies ischémiques ont été considérées comme étant l'apanage des hommes(4,5). Cependant, les récentes études ont démontré que les théories biologiques, longtemps retenues pour expliquer les différences observées résistent mal à une analyse poussée et la morbidité et la mortalité cardiovasculaires différentielles semblent résulter, en grande partie, des différences dans les approches aux plans épidémiologique, clinique et thérapeutique [6] ; les femmes sont bien concernées, au même titre que les hommes, par les cardiopathies ischémiques. Aux Etats unis d'Amérique, ou la mortalité par maladies cardio-vasculaires est plus importante chez les femmes que chez les hommes[4-6]. Dans ce pays, la maladie coronaire représente la principale cause de décès chez les femmes et elle est responsable d'à peu près 250 000 décès chaque année. De nombreuses études ont confirmé la notion d'un accroissement rapide du risque de maladies cardiovasculaires en post ménopause.

En Tunisie, à l'exception du tabagisme, la femme est plus exposée aux facteurs de risque des maladies cardiovasculaires que les hommes notamment en phase de ménopause et de post ménopause [7]. Cependant, la prévalence des cardiopathies ischémiques dans la population générale demeure inconnue. C'est dans le cadre des recherches sur l'épidémiologie des maladies cardiovasculaires que s'insère l'étude dont nous présentons le volet concernant ces maladies en rapport avec la ménopause.

## **MATERIEL ET METHODES**

Notre travail entre dans le cadre d'une enquête populationnelle menée en 2000-2001, auprès de 1837 sujets dont 1092 sont des femmes âgées de 40 à 70 ans. Notre objectif est d'estimer la prévalence des cardiopathies ischémiques dans la population générale à travers l'analyse des anomalies de l'ECG et d'étudier leurs facteurs de risque. L'enquête porte sur les gouvernorats de l'Ariana et de la Manouba dans leur totalité. Elle est réalisée auprès d'un échantillon de 1000 ménages, répartis au hasard sur les deux gouvernorats et tirés par sondage aléatoire stratifié à 2 degrés. Le taux de sondage est de 9 pour mille (1000/110 622) soit environ un ménage sur 100.

## **Les méthodes d'investigation sont basées sur :**

1. Un questionnaire comportant des questions sur les comportements de santé et les attitudes concernant l'alimentation, le tabagisme, la consommation d'alcool, l'activité physique, le sommeil, les activités récréatives, le stress ; l'environnement psychosocial, la morbidité, le recours aux soins, l'hospitalisation au cours des trois dernières années et l'histoire génésique des femmes ;
2. Un examen physique comportant la prise du poids, de la taille, et du tour de taille et de la hanche, de la pression artérielle pour laquelle deux mesures sont préconisées, une au début de l'examen et une à la fin de l'examen ;
3. Un ECG enregistré au repos à l'aide d'un appareil portable et lu selon le code MINESOTA [8]
4. Un bilan biologique effectué à jeun

La saisie des données a été réalisée sur Epi Info. Nous avons utilisé le test CHI carré pour la comparaison des pourcentages et la régression logistique pour l'analyse multivariée.

## **RESULTATS**

### **1. Caractéristiques sociodémographiques de la population : (tableau 1)**

La population de l'étude comprend 1092 femmes dont la majorité est âgée entre 40 et 49 ans ; 62,1% sont analphabètes, celles qui ont un niveau supérieur ne représentent que 3% ; la proportion de femmes actives est de 12,6% ; la majorité des femmes (90,5%) habite en milieu urbain ; (51,6% sont ménopausées.

### **2. Prévalence des anomalies de l'ECG : (tableaux 2-3)**

Dans l'ensemble, les ECG normaux constituent la grande majorité, soit 72,1% (71,9% chez les hommes et 72,2% chez les femmes. Les cardiopathies ischémiques probables sont retrouvées chez 0,5% des hommes et 0,3% chez les femmes. Les cardiopathies ischémiques possibles sont trouvées chez 12,5% des hommes et 20,3% des femmes. Enfin, les autres anomalies de l'ECG sont retrouvées chez 15,1% des hommes et 7,2% des femmes. La prévalence des cardiopathies ischémiques probables est généralement plus élevée chez les hommes alors que la prévalence des cardiopathies ischémiques possibles est plus élevée chez les femmes car les anomalies de ST-T sont plus fréquentes

Selon la 2<sup>ème</sup> classification, définissant 5 catégories, ECG normal, anomalies mineures, anomalies majeures A, anomalies majeures B, anomalies majeures C, près de 25% des femmes présentent des anomalies de l'ECG (Tableau 3) ; la prévalence de ces anomalies augmente avec l'âge : elle passe de 19,1% dans la tranche d'âge 40 – 49 ans à 34,8% chez les 60 ans et plus ; la différence est statistiquement significative ( $p < 0,001$ ). La prévalence des anomalies de l'ECG en faveur de cardiopathies ischémiques est plus élevée dans le groupe

des femmes post ménopausées (27% contre 18%) et la différence est statistiquement significative ( $p < 0,001$ )

### **3.Prévalence des facteurs de risque des cardiopathies ischémiques :** (tableau 4-5)

A l'exception du tabagisme, les facteurs de risque des cardiopathies ischémiques étudiés ont des taux de prévalence élevés. 12,4% des femmes sont diabétiques, près de la moitié sont hypertendue (48,6%), 12,8% ont une hypercholestérolémie, 41,2% sont obèses et enfin, 5,5% seulement des femmes déclarent fumer ou avoir fumer dans le passé.

La prévalence des facteurs de risque varie en fonction du statut des femmes "ménopausées /non ménopausées"; elle est plus élevée en post ménopause. ; la prévalence du diabète passe de 8,3% chez les femmes pré-ménopausées à 16,2% en post ménopause ( $p < 0,001$ ) ; de même, la prévalence de l'hypertension artérielle est passée de 36,3% en pré ménopause à 60,2% en post ménopause et la différence est statistiquement significative ( $p < 0,001$ ) ; l'hypercholestérolémie est plus fréquente en post ménopause, elle est de 17,9% chez les femmes ménopausées contre 7.9% chez celles qui sont en pré ménopause ( $p < 0,001$ ).

La proportion de femmes obèses est de 38,9% en pré-ménopause contre 43,3% en post ménopause (NS). Pour le tabagisme, nous n'avons pas mis en évidence une différence statistiquement significative.

La régression logistique comportant les facteurs de risque ainsi que le rapport tour taille / tour de hanches, antécédents familiaux de cardiopathies ischémiques, le milieu et le niveau d'instruction, aboutit à un modèle comportant quatre variables qui sont l'âge, la ménopause (tendance à la signification), l'hypertension (OR : 1,38,  $p < 0,05$ ) et le diabète (OR : 1,57,  $p < 0,05$ ). (tableaux 6-7)

Les modèles logistiques obtenus en pré et post ménopause sont présentés dans le (tableaux 8-9). Après ajustement sur l'âge et le niveau d'instruction, le risque de développer une cardiopathie ischémique chez la femme ménopausée est multiplié par deux en cas de diabète.

En pré ménopause, nous avons trouvé que l'hypertension double le risque de développer une cardiopathie ischémique alors qu'avec l'obésité, nous avons enregistré une tendance à la signification.

## **DISCUSSION**

a différence des taux de prévalence des facteurs de risque des cardiopathies ischémiques observée dans notre études et d'autres études tunisiennes peut s'expliquer par les différences en terme des définitions des facteurs de risque adoptées et par l'age des groupes étudiés. Nous avons retenu les définitions les plus récentes préconisées par les Consensus internationaux et notre population est plus âgée que celles investiguées par les études populationnelles tunisiennes [9-11]. Concernant les anomalies de l'ECG, nous n'avons pas de repères tunisiens. Il s'agit en fait de la première étude menée en Tunisie.

Nous retrouvons la même distribution que des anomalies de l'ECG retrouvées dans une étude similaire à la notre menée dans les pays asiatiques et de l'océan pacifique [12] et dans la cohorte belge [13], (tableau 10) . En comparant les résultats obtenus auprès de la population de l'Ariana avec ceux retrouvés dans la population japonaise [14], pour le même groupe

d'âge, les anomalies mineures sont plus fréquentes dans la population japonaise avec une différence plus marquée pour les hommes. Cependant, les taux de prévalence des anomalies majeures sont plus élevés dans la population tunisienne, avec une différence beaucoup plus marquée chez les femmes (tableau 11)

Nous n'avons malheureusement pas étudié la liaison entre l'hormonothérapie substitutive et la prévalence des cardiopathies ischémiques, les femmes ménopausées tunisiennes prenant ce traitement sont très peu nombreuses.

L'analyse multivariée à laquelle nous avons procédé montre que par exemple, l'obésité androïde ressort dans ce modèle avec une tendance à la signification. Les femmes en pré-ménopause présentent une plus faible concentration du LDL, du VLDL cholestérol, des triglycérides et des Apo B. En revanche, elles ont un taux plus élevé du HDL cholestérol et des Apo A1. Brinton et al [15] avancent l'hypothèse d'une réduction du catabolisme. A la ménopause et à la suite d'une ovariectomie, le taux de cholestérol total, ses fractions LDL, et Apo B, les triglycérides, augmentent;

L'effet protecteur du HDL cholestérol a été mis en évidence dans une étude et un suivi réalisés auprès de 30 000 personnes [16]. Dans l'examen le plus récent entrepris dans le cadre de cette étude, Blass et al [17] ont montré que le HDL cholestérol est le prédicteur le plus puissant de mortalité par cardiopathie ischémique chez la femme alors que le LDL cholestérol est le moins puissant. Ce qui signifie que les stratégies de lutte contre les cardiopathies ischémiques jusqu'ici menées et qui sont basées sur le dépistage de l'augmentation du LDL cholestérol n'ont eu qu'une portée limitée. Par ailleurs, le potentiel prédictif des triglycérides est confirmé par des études américaines et scandinaves [18]. Il apparaît que l'association hypertriglycéridémie - cardiopathies ischémiques n'est pas indépendante chez l'homme, elle passe par le biais du HDL cholestérol alors que chez la femme, cette relation est directe.

## CONCLUSION

La prévalence des cardiopathies ischémiques et de leurs facteurs de risque est importante chez la femme tunisienne, notamment en post ménopause. Le rapport des prévalences post ménopause / pré ménopause est aux alentours de 2. et les maladies cardiovasculaires représentent la première cause de morbidité et de mortalité chez la femme ménopausée.

La progression du risque des cardiopathies ischémiques auprès des femmes un peu partout dans le monde, alors qu'il a tendance à diminuer chez les hommes, ne traduit-il pas en fait, une sous estimation de la spécificité féminine aussi bien dans l'analyse des problèmes de santé que dans le développement des stratégies « Gender Sensitives » des anglo-saxons.

De toute manière, la sonnette d'alarme est désormais tirée, et certains pays ont intégré cette donnée dans leur stratégie de promotion de la santé du cœur. C'est en tenant compte de la spécificité féminine dans la prévention primaire et dans la prise en charge de la maladie, que la tendance des cardiopathies ischémiques pourrait changer de pente.

## BIBLIOGRAPHIE

1. LEGATO MJ. Coronary artery disease in women. *International Journal of Fertility and Menopausal studies* 1996, 41 (2) : 94 - 100.
2. HIPPELAY-COX J, PRINGLE M, CROWN N, MEAL A, WYNN A. Sex inequalities in ischaemic heart disease in general practice : cross sectional survey. *British Medical Journal*; 2001, 322 (7290) : 832.
3. DUSTAN HP. Coronary artery disease in women. *Canadian Journal of Cardiology* 1990, 5 (suppl), B : B19 - 21B.
4. WENGER NK. Coronary heart disease: an older woman's major health risk. *British Medical Journal* 1997, 315 (7115) : 1085 - 1090.
5. LACHARITY LA. The experiences of post menopausal women with coronary artery disease. *West Journal of Nurses Research* 1997 ; 19 (5) : 583 - 607.
6. JACKSON G. Coronary artery disease in women. *British Medical Journal* 1994, 309 (6954) : 555 - 557.
7. BEN ROMDHANE H. Les cardiopathies ischémiques, l'épidémie et ses déterminants, Vols 1, Les facteurs de risque . Tunis : Institut National de Santé Publique. 317 pp.
8. PRINEAS RT, CROW RS, BLACKBURN H. The Minnesota Code Manual of Electrocardiographic findings. MN: Laboratory of Physiological Hygiene, School of Public Health, University of Minnesota 1982.
9. BEN KHELIFA F. Caractéristiques morphologiques, biochimiques et épidémiologiques du diabète dans la population de Tunis – TUNIS, STD Edition 1979
10. GHANNEM; A HADJ FREDJ. Transition épidémiologique et facteurs de risque cardiovasculaire en Tunisie. *Revue d'Epidémiologie et de Santé publique* 1997, -45 : -286-92.
11. GHARBI M, BELHANI A, AOUIDET A, BEN RAYANA C, ACHOUR , NASRAOUI A, TRITARB, KALLEL Z. Niveau des facteurs de risque cardio-vasculaire dans la population du Cap-Bon, Tunisie. . *Revue d'Epidémiologie et de Santé publique* 1996 , -44 : -125-132.
12. LI N, TUOMILEHTO J, DOWSE G, VIRTALA E, ZIMMET P. Prevalence of coronary heart disease indicated by electrocardiogram abnormalities and risk factors in developing countries. *J Clin Epidemiol* 1994 ; 6 : 599-611.
13. DE BAQUER D, DE BACKER G, KORNTITZER M, BLACKBURN H. Prognostic value of ECG findings for total, cardiovascular disease, and coronary heart disease death in men and women. *Heart* 1998 Dec ; 80 (6) : 570-7.
14. SAKATA K, LABARTHE DR. Changes in Cardiovascular Disease Risk Factors in Three Japanese National Surveys 1971 – 1990. *Journal of Epidemiology* Vol 6, No. 2 June.
15. BRINTON EA, EISENBERG S, BRESLOW JL. Elevated high density lipoprotein cholesterol levels correlate with decreased apolipoprotein A-I fractional catabolic rate in women. *J Clin Invest* 1989; 84:262-269.
16. JACOBS DR, MEBANE IL, BANGDIWALA SL, CRIQUI MH, TYROLER HA. High-density lipoprotein cholesterol as a predictor of cardiovascular disease mortality in men and women: the follow-up study of the Lipid Research Clinics Prevalence Study. *Am Journal Epidemiol* 1990; 131: 32-47.
17. BLASS KM, NEWSCHAFFER CJ, KLAG MJ, BUSH TL. Plasma lipoprotein levels as predictors of cardiovascular death in women. *Arch Intern Med* 1993; 153: 2209-2216.
18. BENGTSSON C, BJORKLUND C, LAPIDUS L, LISSNER L. Association of serum lipid concentrations and obesity with mortality in women: 20 year follow up of participants in prospective population study in Gothenburg, Sweden. *Br Med J* 1993; 307:1385-1388.

**Tableau N°1. Caractéristiques socio - démographiques :**

Variable	Pourcentage (%)
Age (ans)	
40 – 49	45,2
50 – 59	30,2
≥ 60	24,7
<b>Ménopause</b>	51,6
<b>Niveau d'instruction</b>	
Analphabète	62,1
Primaire	20,6
Secondaire	14,3
Supérieur	3,0
<b>Activité professionnelle</b>	
Oui	12,6
Non	87,4
<b>Milieu</b>	
Urbain	90.5%
Rural	9.5%

**Tableau N°2. Anomalies de l'ECG :**

POPULATION DE L'ARIANA 40 - 70 ANS, TUNISIE 2000-2001

	ECG Normal	Cardiopathies ischémiques probable	Cardiopathies ischémiques possible	Autres anomalie
<b>Hommes</b>				
40 – 49 ans	81,4	0,4	9,3	8,9
50 – 59 ans	70,6	0	12,3	17,2
60 – 69 ans	62,7	1,2	16,2	20,0
Total hommes	71,9	0,5	12,5	15,1
<b>Femmes</b>				
40 – 49 ans	75,7	0,4	17,4	6,5
50 – 59 ans	76,3	0	16,4	7,3
60 – 69 ans	60,7	0,4	30,4	8,5
Total femmes	72,2	0,3	20,3	7,2
Total population	72,1	0,4	17,2	10,4

**Tableau N°3. Prévalence des anomalies de l'ECG selon la 2<sup>ème</sup> classification  
Population de l'Ariana 40 - 69 ans, 2000**

	Anomalies mineures	Anomalies majeures A	Anomalies majeures B	Anomalies majeures C	Total
<b>Hommes</b>					
40 – 49 ans	11,4	2,9	3,2	1,1	18,6
50 – 59 ans	18,1	5,4	4,4	1,5	29,4
60 – 69 ans	17,7	8,1	10,0	1,5	37,3
Total hommes	15,5	5,4	5,9	1,3	-
<b>Femmes</b>					
40 – 49 ans	6,9	10,3	6,1	1	24,3
50 – 59 ans	7	9,4	6,1	1,2	23,7
60 – 69 ans	9,3	15,2	11,5	3,3	39,3
Total femmes	7,5	11,3	7,4	1,6	-
Total population	13,4	11,7	10,8	2,5	38,4

**Tableau N°4. Prévalence des cardiopathies ischémiques et de ses facteurs de risque en fonction de la ménopause (%) :**

Facteur de risque	Total	Pré ménopause	Post ménopause	p
Diabète	12,4	8,3	16,2	<0,001
Hypertension	48,6	36,3	60,2	<0,001
Tabagisme	5,5	6,4	4,6	NS
Hypercholestérolémie	12,8	7,4	17,9	<0,001
Obésité	41,2	38,9	43,3	NS
Cardiopathie I.	22,6	18,0	27,0	<0,001

**NS : test non significatif.**

**Tableau N°5. Etude de la liaison de la ménopause avec les cardiopathies ischémiques et certains FR :**

Facteur de risque	Post ménopause	OR (IC95%OR)	P
Diabète	2,12 (1,45 – 3,11)		< 0,001
Hypertension	2,66 (2,08 – 3,39)		< 0,001
Hypercholestérolémie	2,75 (1,86 – 4,06)		< 0,001
Tabagisme	-		NS

Obésité	-	NS
Cardiopathie I.	1,69 (1,26 – 2,26)	< 0,001

**NS : test non significatif.**

**Tableau N°6. Etude des cardiopathies ischémiques (première classification) en fonction des facteurs de risque ajustée sur l'âge :**

Facteurs de risque	OR	(IC95%OR)	p
Ménopause	1,57-	- (1,02-2 42)	<0,05
Hypertension			TS
Diabète	1,63	(1,06 – 2,51)	< 0,05

**n=1074, d.m.=18 ; TS : tendance à la signification.**

**Tableau N°7. Etude des cardiopathies ischémiques (première classification) en fonction des facteurs de risque en pré et post ménopause :**

Facteurs de risque	OR	(IC95%OR)	p
Pré ménopause (1)			
Obésité			TS
Hypertension	1,69	(1,03–2,77)	< 0,05
Post ménopause (2)	-	-	
Age			< 0,001
40 – 49 ans	1	-	-
50 – 59 ans	-	-	TS
≥ 60 ans			TS
Niveau d'instruction	-	-	TS
Diabète	1,99	(1,22 – 3,25)	< 0,01

**Tableau N°8. Etude des cardiopathies ischémiques (deuxième classification) en fonction des facteurs de risque ajustées sur l'âge :**

Facteurs de risque	OR	(IC95%OR)	P
Hypertension			TS
Diabète	1,68	(1,13– 2,51)	< 0,05

**Tableau N°9. Etude des cardiopathies ischémiques (deuxième classification) en fonction des facteurs de risque en pré et post ménopause :**

Facteurs de risque	OR	(IC95%OR)	P
Pré ménopause (1)			
Milieu			NS

Hypertension	1,81	(1,17-2,78)	< 0,05
Post ménopause (2)	-	-	
Age			< 0,01
Diabète	1,96	(1,22 – 3,15)	< 0,01

**Tableau N°10. Prévalence des cardiopathies ischémiques probables et possibles indiquées par l'ECG. Tableau Comparatif**

Population	Hommes			Femmes		
	Q	ST-T	Q et ST-T	q	ST-T	Q et ST-T
Chinoise						
- Beijing	0	1.5	1.5 (0-3.8)	0.2	4.1	6.3 (0.8-6.5)
- Maurice	2.5	1.5	16.6 (10.6-22.6)	0	27.5	87.2 (21.2-33.2)
Polynésienne						
- Cook	3.5	3.1	6.3 (2.2-10.3)	0.7	18.2	19.3 (15.3-23.1)
- Nine	0.9	2.6	3.3 (0-6.7)	0.7	9.9	10.8 (6.9-14.7)
- Samoa	1.1	2.2	2.9 (0-6.9)	0.3	12	11.9 (8.3-15.5)
Indienne						
- Fidji	3.5	13.7	17.3 (13.2-21.4)	0.9	23.6	24.4 (20.7-28.2)
- Maurice-Hindane	1.3	11.1	12.8 (10.2-15.3)	0.6	27.6	28.7 (26.1-31.5)
- Maurice-Musulmane	1.8	8.4	10.9 (5.8-15.9)	0.6	28.9	29.6 (24.7-34.5)
Mélanésienne/Polynésienne						
- Fidji	0	1	0.8 (0-7.2)	0	12.1	11.9 (5.3-18.4)
- Nouvelle Calédonie (Loyalty)	5.7	5.7	9.8 (0-20.9)	0	15.5	14.4 (5.8-23)
- Nouvelle Calédonie (T.O.N.W)	2.6	5.1	8 (4.7-11.4)	2.8	11.4	14.8 (11.1-18.4)
Créole-Maurice	1.4	14.5	15.5 (11.7-19.3)	0.5	34.1	34.3 (30.9-37.6)
Tunisienne (40-70 ans Ariana)	0.5	12.5	13	0.3	20.3	20.6
Belge (25-70)	-	-	8.4	-	-	10.6

**Tableau N°11. Comparaison population tunisienne et population Japonaise**

	Mineures				Majeures			
	Hommes		Femmes		Hommes		Femmes	
	Tunisie	Japon	Tunisie	Japon	Tunisie	Japon	Tunisie	Japon
40-49	11.4	21.4	6.9	6.5	7.2	7.5	17.4	7.8
50-59	18.1	24.5	7	10.3	11.3	12.3	16.7	15.1
60-69	17.7	21.6	9.3	10.2	20.2	18.6	30	20.1